

Newsletter (numero 2.2)

Poche informazioni se la revisione è narrativa /1. Progesterone e parto pretermine

Tita AT, Rouse DJ. Progesterone for preterm birth prevention: an evolving intervention. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200:219-24



Obiettivo

Revisione sistematica per valutare l'utilizzo di progesterone nella prevenzione del parto pretermine in donne a rischio.

Metodo

Popolazione	8 studi clinici controllati randomizzati (RCT) e 6 metanalisi (MA) di RCT che hanno incluso gravide a rischio di parto pretermine (PPT) per precedente PPT, raccorciamento della cervice, gravidanza multipla, minaccia di parto pretermine o parto pretermine arrestato con tocolisi, oppure non stratificate per fattori di rischio. Gli autori non riportano il numero totale delle gravide per la parziale sovrapposizione delle popolazioni studiate nei trial e nelle metanalisi.
Intervento	Somministrazione di 17-alfa-idrossiprogesterone intramuscolo con dosi e schemi variabili (25-1000 mg, 1-3 volte a settimana) o di progesterone naturale per via vaginale o orale a varie dosi (90-400 mg/die), a partire da 18-28 settimane o al verificarsi della minaccia di PPT.
Controllo	Placebo o nessun intervento.
Outcomes/Esiti	Parto pretermine, epoca gestazionale al parto, remissione di minaccia di PPT, recidiva di minaccia di PPT, lunghezza cervicale, morte perinatale, morte neonatale, sindrome neonatale da distress respiratorio (RDS), neonato di basso peso (<2500 g), altri effetti avversi neonatali o materni.
Tempo	Valutazione degli esiti al parto e nel periodo perinatale. RCT e MA pubblicati tra gennaio 2000 e ottobre 2008. Non è specificato il periodo di pubblicazione delle ricerche incluse nelle metanalisi selezionate.

Risultati principali

Gli autori non effettuano una metanalisi dei dati, ma una descrizione analitica dei risultati delle singole pubblicazioni.

Dagli 8 RCT risulta che il progesterone riduce il rischio di PPT nei sottogruppi di donne con i seguenti fattori di rischio:

- precedente PPT (3 RCT, oltre 1200 donne. RR in due RCT compreso fra 0.49 e 0.66 con IC 95% minimo 0.25 e massimo 0.96. In un RCT di 659 donne non si rileva alcuna efficacia); esito misurato a 37 settimane di età gestazionale (EG);
- raccorciamento della cervice (1 RCT 250 donne. RR: 0.56; IC 95%: 0.36, 0.86); esito misurato a 34 settimane EG;
- minaccia di PPT (1 RCT, 60 donne. RR: 0.29; IC 95%: 0.12, 0.69); esito misurato a 37 settimane EG.

Non risulta invece efficace nel ridurre il rischio di PPT nelle donne con gravidanza multipla. Il progesterone non riduce la morte neonatale (campioni non sufficienti a rilevare questo raro esito). Il rischio di RDS si riduce solo in 1 RCT di 70 donne (RR 0.30; IC 95% 0.11, 0.83); nei sei RCT rimanenti, oltre 2000 donne, il risultato non è significativo.

Le 6 metanalisi confermano questi risultati dimostrando un effetto sulla prevenzione del PPT nelle donne con fattori di rischio (RR nelle diverse metanalisi compreso fra 0.42 e 0.65 con IC 95% minimo 0.25 e massimo 0.80). Nessuna efficacia invece sulla morte neonatale e sulla prevenzione della RDS (solo in 1 metanalisi si registra un effetto: RR 0.55; IC 95%: 0.31, 0.96; nelle altre 5 metanalisi il risultato non è significativo).

Conclusioni

L'efficacia del progesterone somministrato a scopo profilattico appare limitata alla riduzione di rischio di PPT < 37 settimane EG nelle donne con pregresso PPT o con raccorciamento della cervice (<15 mm). Per le donne con gravidanza multipla senza altri fattori di rischio o nelle gravide con minaccia di PPT le prove di efficacia non sono conclusive. Per la maggior parte degli esiti neonatali non si rileva una differenza significativa se non una riduzione di neonati di basso peso alla nascita (<2500 g) di 30-40% nelle donne con precedente PPT e una riduzione di RDS nelle donne con minaccia di PPT. Gli studi disponibili non sono in grado di rilevare se la via di somministrazione e l'epoca di inizio della terapia possono modificare gli esiti.

I testi della scheda di presentazione dello studio sono a cura di Daniela Spettoli

Altri studi sull'argomento

Una revisione sistematica (11 RCT, 2714 donne), aggiornata al 2008 (inclusa nella pubblicazione segnalata) ha rilevato:

- nelle gravide con pregresso PPT: riduzione del rischio di parto pretermine < 34 settimane EG (RR 0.15; IC95%: 0.04, 0.64) e di neonato di basso peso (RR 0.64; IC 95%: 0.49, 0.83), nessuna significatività per gli altri esiti;
- nelle donne con raccorciamento della cervice: riduzione di PPT < 34 settimane EG (RR 0.58; IC 95%: 0.38, 0.87) e sepsi neonatale (RR 0.28; IC 95%: 0.08, 0.97), nessuna significatività per gli altri esiti;
- nelle donne con gravidanza multipla: riduzione del rischio di tocolisi (RR 0.75; IC 95%: 0.57, 0.97), nessuna significatività per gli altri esiti;
- nelle gravide con minaccia di PPT: riduzione di PPT <37 settimane EG (RR 0.29; IC 95%: 0.12, 0.69), neonato di basso peso (RR 0.52; IC 95%: 0.28, 0.98) e RDS (RR 0.30; IC 95%: 0.11, 0.83), nessuna significatività per gli altri esiti.

Referenze

1. Dodd JM et al. Prenatal administration of progesterone for preventing preterm birth in women considered to be at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; (1): CD004947

Che cosa aggiunge questo studio

Questa revisione non aggiunge nuove informazioni a quelle già conosciute. Offre una descrizione analitica delle conoscenze disponibili, mettendo in luce le differenze qualitative fra gli studi e la variabilità degli interventi (tipo e dose di progesterone, durata e inizio di trattamento). La revisione conferma che l'intervento si associa a vantaggi in sottogruppi di popolazione nei quali l'efficacia era già nota.

Commento

Validità interna

Disegno dello studio: la ricerca bibliografica, pur sistematica, è limitata (unica fonte consultata Pubmed, utilizzo di sole tre parole chiave), manca una descrizione dei criteri per la selezione degli studi e la valutazione metodologica di quelli inclusi. La revisione manca di una sintesi quantitativa dei dati e rimane quindi una rassegna narrativa della letteratura disponibile.

Esiti: definiti dettagliatamente e rilevanti, per alcuni la dimensione del campione manca di potenza statistica rendendo inconclusivi i risultati.

Trasferibilità

Popolazione studiata: dalla revisione non emergono dati utili per confrontare le popolazioni studiate con la nostra.

Tipo di intervento: la somministrazione di progesterone sembra mostrare effetti benefici in alcuni sottogruppi di gravide a rischio di parto pretermine. La scarsità degli effetti collaterali (specialmente nella somministrazione vaginale e IM), la disponibilità e il basso costo del farmaco rendono l'intervento facilmente applicabile, ma restano da stabilire più precise indicazioni cliniche, la dose e la via di somministrazione più efficace, l'impatto sulla morbosità e mortalità perinatale.

